FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1937 N° 4

THÈSE

présentée pour le Doctorat en médecine

par

SACREZ JEAN-LOUIS-ROBERT

Interne des Hôpitaux

né le 20 Octobre 1907 à Fumay (Ardennes)

Contribution à l'étude du rôle de la vitamine C dans la thérapeutique des Anémies de l'enfant

Président : **M. ROHMER,** *Professeur*

LES ÉDITIONS UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG

1A, Place de l'Université — Quai du Maire Diétrich. 1

STRASBOURG

R. C. Strasbourg 3677

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1937 N° 4

THÈSE

présentée pour le Doctorat en médecine

par

SACREZ JEAN-LOUIS-ROBERT

Interne des Hôpitaux

né le 20 Octobre 1907 à Fumay (Ardennes)

Contribution à l'étude du rôle de la vitamine C dans la thérapeutique des Anémies de l'enfant

Président : **M. ROHMER,** *Professeur*

LES ÉDITIONS UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG

1A, Place de l'Université — Quai du Maire Diétrich 1

STRASBOURG

R. C. Strasbourg 3677

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. FORSTER ✲ ⚜ I.
Assesseur	WEILL

Professeurs :

Embryologie	MM. ANCEL ✲ ⚜ I.
Anatomie	FORSTER ✲ ⚜ I.
Histologie	BOUIN O. ✲ ⚜ I.
Physiologie	SCHAEFFER ⚜ I.
Physique biologique	VLES ✲ ⚜ I.
Chimie biologique	NICLOUX O. ✲ ⚜ I.
Anatomie pathologique	MASSON ✲ ⚜ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale	SCHWARTZ ⚜ I.
Hygiène, Bactériologie	BORREL C. ✲ ⚜ I.
Médecine légale	CHAVIGNY C. ✲ ⚜ I.
Clinique médicale	MERKLEN ✲ ⚜ I. AMBARD ✲ ⚜ I.
Clinique chirurgicale	LERICHE O. ✲ ⚜ I. STOLZ ✲ ⚜ I.
Clinique ophtalmologique	WEILL ✲ ⚜ I.
Clinique dermatologique	PAUTRIER O. ✲ ⚜ I.
Clinique psychiatrique	PFERSDORFF ✲ ⚜ I.
Clinique neurologique	BARRE ✲ ⚜ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB ⚜ I.
Clinique infantile	ROHMER ✲ ⚜ I
Clinique oto-rhino-laryngologique	CANUYT ✲ ⚜ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	FONTES ⚜ I.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max. ⚜ I. M. GERY ⚜ I.
BELLOCQ ⚜ I.

R.UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Chargés de cours et Agrégés :

MM. BENOIT ⚜ A.	MM. LAROUSSE ⚜ A.
FONTAINE ⚜ A.	LE GUYON
GELMA ⚜ I.	REISS
GUNSETT O. ✲ ⚜ I.	SIMONIN ✲ ⚜ A.
HANNS ✲ ⚜ I.	VAUCHER ✲ ⚜ I.
HUMBERT ✲ ⚜ A.	THIVOLE
KAYSER ⚜ A.	WAITZ
KELLER ⚜ I.	WEISS A. ✲ ⚜ A.
KREISS ⚜ A.	WOLF ⚜ A.

Agrégé libre : M. SIMON ✲ ⚜ A.

Directeur de la Clinique dentaire : M. ROMEY ✲ ⚜ A.

Chargés d'un cours complémentaire : MM. MEYER M. ⚜ A., RŒDERER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548005_0056

A MES GRANDS-PARENTS

A MES CHERS PARENTS

En témoignage de mon amour filial.

A MES FRÈRES

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ROHMER

Professeur de Clinique Infantile
à la Faculté de Médecine de Strasbourg
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a été pour nous, en toutes circonstances, un maître bienveillant et dévoué. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MON MAITRE D'INTERNAT

M. LE PROFESSEUR MERKLEN

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Strasbourg
Chevalier de la Légion d'Honneur

Pour le remercier de la grande sollicitude qu'il n'a cessé de me témoigner pendant mon séjour dans son service.

A M. LE PROFESSEUR BARRÉ

Professeur de Clinique Neurologique
à la Faculté de Médecine de Strasbourg
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre dévouement respectueux.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HANNS

Nous avons gardé de notre séjour dans son service le plus agréable souvenir. Nous le remercions et nous l'assurons de notre reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR R. DANTLO

Médecin-Chef de l'Hôpital de Moyeuvre

Qui a été notre premier maître en médecine. Nous tenons à lui exprimer toute notre gratitude.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE STRASBOURG

M. LE PROFESSEUR E.-F. TERROINE

Professeur de Physiologie Générale
à la Faculté des Sciences de Strasbourg
Directeur de l'Institut de Physiologie Générale

A qui nous devons notre formation scientifique. Qu'il nous soit permis de lui témoigner notre profonde admiration et notre vive gratitude.

M. LE PROFESSEUR R. BONNET

Professeur à la Faculté des Sciences de Strasbourg

Qui nous a toujours accueilli avec bienveillance et qui a été pour nous un guide précieux. Nous sommes heureux de lui exprimer tous nos remerciements.

M. BEZSSONOFF

Docteur ès sciences

C'est grâce à ses conseils éclairés que nous avons pris goût au travail de laboratoire. Nous le prions de bien vouloir trouver ici un témoignage de notre profond attachement.

HISTORIQUE

L'existence de troubles sanguins importants au cours du scorbut a amené certains auteurs à étudier le rôle de la vitamine C dans l'hématopoïèse.

L'anémie scorbutique a été observée et décrite par Barlow. Puis, Ausset en a publié une observation en 1898. Sa communication fut suivie de celles de Jemma Morgan Rotch, Lehndorff, Lenoble, Merklen et Tixier. Dans la suite, Mamerto Acuna, Wynhausen, Vogt, Jeanin, Bertoye et Leichttentritt ont publié des cas analogues.

L'époque d'apparition de l'anémie est très variable. Parfois elle est l'une des premières manifestations de la maladie.

Mais elle n'en est pas un symptôme obligatoire et il y a dans la littérature des observations de scorbut sans anémie. Barr n'a constaté l'anémie que dans un tiers des cas environ. Pour H. Aron, l'anémie n'en est qu'un symptôme accessoire et inconstant. Rohmer et Bindschedler n'ont constaté l'anémie que dans la moitié des cas de maladie de Barlow qu'ils ont étudiés.

En ce qui concerne le scorbut expérimental, les résultats publiés par différents auteurs sont également contradictoires. Pour Mouriquand, Bertoye et Mlle Weill, il y a toujours diminution du taux de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges. Mais d'autres auteurs, en particulier Brinckmann, Hrynievicz, Sherif, Varbonara et Stiner n'ont pas retrouvé l'anémie au cours des scorbuts expérimentaux qu'ils ont étudiés.

D'autres enfin ne signalent qu'une anémie légère.

Il est à remarquer que la pâleur des enfants atteints de scorbut ne suffit pas à affirmer la réalité de l'anémie, puisque cette pâleur est due la plupart du temps à des troubles circulatoires de la peau. Pour expliquer l'existence de cette anémie, plusieurs théories ont été émises. Pour les uns, elle serait tout simplement due à des pertes sanguines consécutives aux hémorragies. Mais on n'a pas manqué de faire remarquer que l'anémie survient souvent précocement, à une époque où elle ne peut être expliquée par l'importance des hémorragies.

A la suite de la constatation de l'existence d'états pré-scorbutiques, c'est-à-dire d'états de dystrophie au cours desquels on ne trouve aucun signe spécifique de scorbut, mais dont la nature est décelée par le succès d'un régime antiscorbutique, on s'est démandé si l'anémie dite alimentaire du nourrisson n'était pas, dans certains cas, l'expression d'un état prescorbutique.

C'est Weil et Mouriquand qui ont déclaré dès 1919 que « cliniquement tout au moins, ces anémies apparaissent comme des anémies par carence puisqu'elles relèvent de la thérapeutique du scorbut ».

A leur suite, Bertoye et Mlle Weill ont eux aussi affirmé l'existence d'une anémie préscorbutique, mais pour ces auteurs cette anémie est loin d'être fréquente.

Maldague, au contraire, attira l'attention sur la fréquence de ces états d'anémie préscorbutique. Pour lui, la vitamine C représente le ciment qui est nécessaire pour incorporer le fer dans la molécule d'hémoglobine.

Lambin considère que la vitamine C joue un rôle de premier plan dans l'hématopoïèse. Rohmer et Bindschedler ont attaqué le problème d'une manière différente. Ils étudient un certain nombre d'anémies et essayent de voir, en les traitant ou par le fer, ou par la vitamine C,

ou par les deux médications associées, quelles seront les transformations subies par le sang.

Les auteurs constatent que, dans certains cas, l'administration exclusive de fer est restée absolument sans effet, tandis que sa combinaison avec la vitamine C a provoqué une guérison rapide de l'anémie. Dans d'autres cas, au contraire, l'administration des deux médications a été inefficace.

A la suite de ces observations, les auteurs concluent que, dans la thérapeutique de certaines anémies alimentaires, il faut combiner le fer et la vitamine C. Dans les cas où l'adjonction de l'une de ces deux substances est seule nécessaire, c'est que l'autre se trouve dans l'organisme en quantité suffisante.

D'autres chercheurs ont ensuite élargi le cadre des anémies, au cours desquelles l'acide ascorbique pouvait avoir une influence favorable. Kodicek traita une anémie pernicieuse par la cystéine et l'acide ascorbique et il constata une influence très nette de l'administration de vitamine C. Pour lui, cette épreuve thérapeutique et cet effet curatif obtenu par l'association de cystéine et d'acide ascorbique semblent démontrer que, dans la maladie de Biermer, le système de l'oxydo-réduction est lésé.

Seyderhelm et Grebe ont montré que l'administration d'acide ascorbique permet d'obtenir une augmentation du nombre des réticulocytes.

Robscheit-Robbins et Whipple ont au contraire signalé des anémies dans lesquelles le jus d'épinard, d'oignons et d'orange n'avait eu aucune influence favorable.

Enfin, plus récemment, Mlle R. Scholz a trouvé dans un grand nombre de cas que l'administration de chlorure de fer était incapable de guérir les anémies des prématurés. Par contre, l'administration de fer et de vitamine C s'est montrée efficace dans la presque totalité de ses cas.

BUT DU TRAVAIL

Les études basées sur l'argument thérapeutique avaient permis de mettre en évidence le rôle par la vitamine C dans un grand nombre d'anémies alimentaires.

Rohmer et Bindschedler avaient constaté qu'il n'est pas toujours nécessaire d'associer le fer et la vitamine C. Certaines anémies guérissent par l'apport de fer, d'autres par l'apport de jus de citron. Pour ces auteurs, les différences pourraient s'expliquer en imaginant que l'un des facteurs peut exister en quantité suffisante dans l'organisme, alors que l'autre au contraire est déficient.

Nous avons, grâce à la méthode de Bezssonoff, essayé d'étudier les besoins en vitamine C au cours de l'évolution des anémies. C'est pourquoi nous avons :

1) dosé la teneur en vitamine C du liquide céphalo-rachidien;

2) étudié les excrétions de vitamine C, soit au cours du régime normal ordinaire, soit lors de l'introduction de fortes doses d'acide ascorbique.

Nous n'avons pas effectué de dosages dans le sang, et ceci pour deux raisons :

1) Le teneur de la vitamine C du sang est beaucoup plus variable que celle du liquide céphalo-rachidien;

2) Une partie notable de la vitamine C présente dans le sang se trouve sous forme oxydée réversible et ne se prête pas, par conséquent, au dosage direct par la méthode de Bezssonoff.

LES MÉTHODES

Les méthodes employées ont été celles que Bezssonoff a indiquées. Nous avons étudié, au cours des anémies, la teneur des urines et du liquide céphalo-rachidien en acide ascorbique par le dosage à l'acide monomolybdo-phosphotungstique.

De plus, nous avons étudié l'excrétion des corps bromables de l'urine.

Nous allons exposer succinctement les deux méthodes employées.

L'acide monomolybdo-phosphotungstique de formule générale

$$(Mo\ O_3)\ 17\ (Tu\ O_3)\ (P^2O^5)\ 24\ H^2O$$

a été isolé par Bezssonoff en 1921. Cet acide réduit en solution aqueuse la vitamine C, $C^6H^8O^6$ donnant naissance à une coloration violette stable, dont le spectre est caractérisé par une absorption dans la région de 575 m μ. Cette coloration est due à une oxydoréduction irréversible et son intensité est proportionnelle à la concentration en vitamine du milieu si toutefois la quantité d'acide monomolybdo-phosphotungstique mise en œuvre est suffisante.

La réaction violette est donnée par le groupe diénolique COH : COH présent dans la molécule de la vitamine.

Cette réaction caractérise la vitamine, mais elle est également donnée par des composés tels que la réductone, l'hydroquinol et le quinhydrol, produits qui ne se rencontrent pas normalement à l'état libre dans les milieux biologiques.

Bien souvent, au cours des dosages d'urine, on a distingué la réaction violette typique qui caractérise la vitamine, de celle que Bezssonoff a appelée la « réac-

tion du tanin ». Celle-ci se manifeste par une coloration jaune brun virant au mauve, puis au violet quand le réactif est ajouté en excès.

La réaction du tanin est provoquée par l'acide digallique et de nombreux autres composés.

Si les corps donnant la réaction tanin sont présents dans le milieu, il faut introduire le réactif en quantité suffisante, tout en évitant un excès susceptible de déterminer le virage au violet de la réaction tanin. Ceci est rendu possible par le fait que le réactif se fixe tout d'abord sur la vitamine et que seul l'excès disponible agit sur le tanin dont le potentiel oxydoréducteur se trouve à un niveau plus élevé que celui de la vitamine.

Pour éviter l'excès de réactif, on opère de la façon suivante : on introduit le réactif dans une solution suffisamment diluée pour obtenir, en présence de vitamine, une teinte violette visible tout en introduisant trop peu de réactif pour déterminer le virage au violet de la réaction tanin. Les détails de cette opération seront indiqués plus loin.

Conditions du dosage

On peut se procurer l'acide monomolybdo-phosphotungstique, car il existe dans le commerce, mais il est préférable de le préparer soi-même. Pour cela, on fait dissoudre 44 gr. de tungstate de soude et 2.7 d'acide phosphomolybdique purs dans 100 cm^3 d'eau distillée. La solution est conservée à l'abri de la lumière pendant quatre jours. On décante et on ajoute au filtrat 300 cm^3 d'eau, 5 cm^3 d'acide orthophosphorique et 40 cm^3 d'acide sulfurique à 25 % volumétrique. Pour le préparer, on ajoute à 25 cm^3 d'acide sulfurique pur et concentré de l'eau bidistillée q. s. 100 cm^3 mesurés à 20° C. environ.

Le mélange est placé dans une capsule et on évapore au bain-marie à 40° C. environ. On évapore jusqu'à atteindre le quart du volume initial. On décante le liquide verdâtre qui recouvre les cristaux brillants du réactif B. On lave à trois reprises ces cristaux par de l'eau distillée, en utilisant en tout 10 cm^3. On les sèche ensuite entre des feuilles de papier filtre et on dissout 30 % de cristaux dans 50 cm^3 d'eau bidistillée. La solution est maintenue à la température de 45° C. environ et on l'additionne à 17 cm^3 5 d'acide sulfurique à 50 % volumétrique. On introduit cet acide goutte à goutte et en remuant constamment. On laisse refroidir la solution à l'abri de la lumière et il se forme des cristaux de réactif. La cristallisation est achevée au bout de 6 heures; on filtre, on recueille les cristaux et on les rince à l'acide sulfurique à 15 % volumétrique, puis ensuite par un peu d'eau bidistillée.

On vérifie ensuite la pureté du réactif obtenu, et pour cela on recueille les dernières gouttes des eaux de lavage dans un tube à essai contenant une solution de pyrogallol à 1/1.000 environ. Le réactif pur donne, avec cette solution, une réaction jaune brun qui persiste à l'abri de la lumière pendant plusieurs jours. Les impuretés font virer cette réaction au violet. Si le virage se produit après deux heures de contact, le réactif est suffisamment pur, mais s'il se produit plus tôt, il faut refaire de nouveaux lavages suivis de recristallisation du produit. On prépare deux solutions à l'aide du réactif, la première contenant pour 100 cm^3 d'acide sulfurique à 5 %, 2 gr. 5 d'acide monomolybdo-phosphotungstique, et la deuxième 1 gr. On conserve ces solutions dans des flacons compte-gouttes en verre brun. Les solutions donnent environ 15 gouttes par centimètre cube. Par conséquent, une goutte de la première solution contient environ 1 mg. 7 et une goutte de la seconde 0 mg. 7 de réactif.

En tant qu'unité colorimétrique, nous avons, au cours de ce travail, utilisé « l'unité hydroquinol » désignée par le symbole U. H.

1 U. H. représente l'intensité maximum de la teinte violette produite en présence du réactif par 1 mg. d'hydroquinol dissout dans un litre d'eau. Cette teinte est la même que celle que donne, en présence de réactif, 1 mg. 8 d'acide ascorbique dissout dans un litre d'eau.

La coloration violette atteint son maximum après 20 minutes de contact à la température de 20° C. entre une molécule d'hydroquinol ou de vitamine et trois molécules de réactif B.

Le poids moléculaire du réactif étant 4.662, il faut 0 gr. 14 de réactif par litre ou 0 mg. 14 par 1 cm^3 pour obtenir une coloration violette d'intensité égale à 1 U. H. En introduisant dans 10 cm^3 de liquide 1 mg. 7 de réactif, nous sommes sûrs d'en avoir ajouté un peu plus qu'il le faut pour obtenir 1 U. H.

Par conséquent, si la teinte obscure se révèle égale ou inférieure à 1 U. H., nous pouvons conclure que la concentration en vitamine C du liquide ne dépasse pas 1 mg. 8 par litre et qu'il est inutile d'ajouter plus de réactif. Cette notion est très importante, car il est absolument nécessaire, en pratiquant le dosage, de se rendre exactement compte de la quantité d'unités violettes que la quantité de réactif employée est susceptible de déterminer.

Préparation de l'étalon colorimétrique

La réaction violette de la vitamine C peut être mesurée à l'aide du Stufen Kolorimeter de Pulfrich (maison Zeiss), mais si l'on n'utilise pas un colorimètre, on peut effectuer les déterminations en opérant de la façon suivante :

Il faut disposer de trois séries de tubes en verre fin, incolore et exactement calibrés. Chaque série de tubes contenant 10 tubes.

1re série : Les tubes sont gradués à 10 et 5 cm^3; leur diamètre intérieur est de 12 mm.

2e série : Les tubes sont gradués à 4, 3, 2 et 1 cm^3; diamètre intérieur 8 mm.

3e série : Capacité utile des tubes 3 cm^3, gradués à 0 cm^3 5; diamètre intérieur 6 mm.

On pèse 100 mg. d'hydroquinol et on les dissout dans 100 cm^3 d'eau bidistillée, mesurée en se servant d'une fiole jaugée. Après avoir agité la fiole, on prend 1 cm^3 de cette solution et on l'introduit dans une fiole jaugée de 100 cm^3 et on complète par de l'eau bidistillée jusqu'au trait. On prend 1, 2, 3, et 4 cm^3 de la dernière solution et on les introduit respectivement dans 4 tubes gradués de la 1re, de la 2e ou de la 3e série, suivant les quantités de liquide à doser dont on dispose. Si l'on dispose d'une quantité de liquide biologique non inférieure à 10 cm^3, on emploie les tubes de la 1re série; si cette quantité égale ou dépasse 4 cm^3, on emploie les tubes de la 2e série. Enfin, si la quantité de liquide à doser est comprise entre 3 et 1 cm^3 3, on emploie les tubes de la 3e série.

Pour pouvoir caractériser et au besoin éliminer la réaction jaune brun, on prépare une solution jaune brun étalon. On dissout 1 gr. de tanin officinal dans un litre d'eau distillée contenant 20 cm^3 de formol. On ajoute à 10 cm^3 de cette solution tanin, 3 gouttes de réactif à 2,5 %. La solution se colore en jaune brun et on dilue cette solution pour obtenir une teinte dont l'intensité est voisine de l'intensité que l'on veut mesurer.

Solutions déféquantes

On emploie les différentes solutions déféquantes suivantes :

Solution d'acétate de plomb à 10 % et

Solution de sulfate de soude cristallisé à 20 %.

Filtration

Les solutions qu'on traite au réactif doivent être limpides. Dans la plupart des cas, une filtration rapide sur papier est suffisante, mais il arrive cependant que, malgré certaines précautions, le filtrat obtenu présente une certaine turbidité. Il faut alors faire une seconde filtration sur filtre serré. Celle-ci est longue et nécessite une différence de pression. Pour éviter l'oxydation de la vitamine, on effectue la filtration sous le gaz d'éclairage, en utilisant d'autre part la trompe à eau.

Urine

A 10 cm^3 d'urine, on ajoute 6 cm^3 de la solution d'acétate de plomb; on attend deux minutes et on introduit 4 cm^3 de la solution de sulfate de soude; on attend une minute et on filtre.

Suivant l'aspect du filtrat obtenu, nous avons plusieurs cas à envisager :

1) *L'urine après filtration est incolore :* Il suffit de comparer la teinte développée par le réactif à celle des différents tubes de l'échelle;

2) *L'urine après filtration a conservé une teinte jaune :* Une telle urine traitée au réactif produira une coloration qui, au lieu d'être franchement violette, sera teintée de mauve. Il faudra, dans ce cas, faire la détermination au comparateur pour éliminer la teinte de l'urine.

3) *L'urine, après action du réactif, présente une coloration jaune brun* analogue à la solution de tanin traitée au réactif.

On précisera, dans ce cas, la coloration en se servant du comparateur et en utilisant des solutions de tanin différemment diluées;

4) *L'addition du réactif à l'urine donne lieu à un précipité.* Ce précipité est dû à la formation d'un composé complexe contenant le réactif lié à certaines substances azotées telles que l'histidine, l'histamine, le scatol, etc...

Le précipité entraînant le réactif rend impossible l'apparition de la réaction violette. Il suffit parfois de diluer l'urine déféquée, volume à volume, par de l'eau distillée, pour que le précipité ne se forme pas.

Liquide céphalo-rachidien

On opère de la même façon qu'avec l'urine et on emploie comme déféquant les solutions d'acétate de plomb et de sulfate de soude.

Avant d'exposer les résultats que nous avons obtenus au cours de nos observations, nous voudrions très rapidement indiquer l'ordre de grandeur des taux d'acide ascorbique que nous pouvons normalement rencontrer dans les liquides céphalo-rachidiens des enfants bien portants.

En employant la méthode de Bezssonoff, on trouve chez les enfants normaux des chiffres compris entre 7 et 10 mgr. de vitamine C par litre de liquide céphalo-rachidien.

Ce taux est relativement constant, cependant Rohmer, Bezssonoff et Stoerr ont montré qu'il s'élève lorsque l'on enrichit fortement la ration en vitamine C. Ainsi que l'ont signalé ces auteurs, huit jours après

l'administration d'acide ascorbique à doses massives, les valeurs retombent à un taux sensiblement normal. Le nourrisson élimine donc l'excès ascorbique dès que l'on cesse l'administration, pour maintenir son taux de vitamine C dans le liquide céphalo-rachidien à un niveau contant.

Les enfants possédant la faculté de synthétiser la vitamine C, maintiennent très longtemps le taux de l'acide ascorbique de leur liquide céphalo-rachidien à un niveau normal, même lorsque leur alimentation est fortement carencée en vitamine C. Les autres, au contraire, lorsqu'ils reçoivent un régime carencé, présentent au bout d'un certain temps un liquide céphalo-rachidien appauvri en vitamine. L'appauvrissement peut être tel qu'on ne retrouve plus que des traces d'acide ascorbique dans le liquide céphalo-rachidien.

Ces quelques faits nous montrent qu'avant de tirer des conclusions des résultats de nos dosages, il nous faudra chercher si des questions d'ordre alimentaire ne sont pas suffisantes à elles seules pour expliquer les anomalies que nous pourrions rencontrer.

Un régime pauvre en vitamine C, administré pendant un certain temps à un enfant n'ayant plus l'âge de synthétiser la vitamine, est à lui seul suffisant pour nous donner, lors de l'examen du liquide céphalo-rachidien, un taux d'acide ascorbique inférieur à la normale.

D'autre part, lorsqu'on fait passer un enfant d'un régime riche en vitamine C à un régime qui n'en contient que très peu, on peut constater des diminutions de la teneur du liquide céphalo-rachidien.

Nous nous sommes efforcé d'éliminer les causes d'erreurs et en particulier nous nous sommes toujours intéressé aux régimes auxquels l'enfant avait été soumis avant notre observation.

Ceux que nous avons observés ont toujours été alimentés normalement. De plus, nous avons toujours tenu compte, dans l'appréciotion de nos cas, de la richesse du lait en vitamine C.

En effet, ainsi que l'a montré Stoerr, la teneur moyenne du lait de vache en vitamine C n'est pas une constante et elle présente des variations saisonnières importantes au cours d'une même année. On peut, à ce sujet, diviser l'année en quatre parties différentes :

1) Période pendant laquelle la richesse en vitamine C du lait de vache est très faible et voisine de 10 mg. par litre (fin novembre, décembre, janvier et février) ;

2) Période d'enrichissement du lait en vitamine C. Le taux passe alors de 10 mg. à 22 mg. (fin février et mars) ;

3) Période de taux normal. La teneur du lait au cours de cette période oscille entre 18 et 26 mg. par litre (avril, mai, juin, juillet, août, septembre, octobre) ;

4) Période de décroissance occupant la fin d'octobre et le mois de novembre.

DÉTERMINATION DE L'INDICE DE BROME

La méthode de détermination de l'indice de brome des urines a été mise au point par Bezssonoff, qui, modifiant le procédé de Koopeschaar-Siegfried, a décrit en 1928, une technique nouvelle de bromuration en milieu aqueux.

L'auteur opère dans des conditions sensiblement identiques en ce qui concerne :

1) L'acidité du liquide au moment de la bromuration;

2) Sa concentration initiale en brome;

3) Le rapport entre la quantité de brome introduite en excès et celle fixée par le liquide.

Solutions nécessaires

Solutions pouvant se conserver :

Solution 1. — Hyposulfite de sodium N/40. Son titre doit être vérifié chaque mois.

Solution 2. — Mélange de bromure et de bromate de potassium contenant environ 0,7 de K Br O^3 et 2 g. de K Br dans un litre d'eau distillée; elle doit être ajustée et correspondre exactement à la solution 1. Donc 1 cm^3 de la solution 2 doit dégager en présence d'acide 2 mg. de brome.

Solution 3. — Acide A : 200 cm^3 d'acide sulfurique pur et concentré et 100 cm^3 d'acide acétique glacial sont complétés au litre par de l'eau distillée.

Solution 4. — Acide B : 100 cm^3 d'acide sulfurique et 50 cm^3 d'acide acétique complétés au litre par de l'eau distillée.

Solutions ne pouvant se conserver :

a) Solution d'iodure de Potassium à poids égal dans l'eau (5 g. de KI pour 5 g. d'eau).

b) Solution d'amidon soluble 0 g. 50 dans 80 cm^3 environ d'eau chaude complétée à 100 cm^3 après refroidissement.

1° La solution dont on se propose de déterminer l'index de brome, au besoin après neutralisation, est additionnée d'un volume égal d'acide A;

2° Chaque 10 cm^3 de liquide introduit dans une fiole bouchée à l'émeri sont additionnés de 5 cm^3 à 7 cm^3 5 de liqueur bromante (solution 2). La concentration initiale en brome sera donc de 0 mg. 65 à 0 mg. 85 de brome dans 1 cm^3 de la solution.

La quantité de brome mise en œuvre doit dépasser de 2,5 à 4 fois celle qui sera fixée par les substances présentes dans la solution.

Pour pouvoir satisfaire cette condition, on fait un essai préalable qui renseigne sur la capacité du liquide à fixer le brome. Ensuite, en modifiant au besoin la prise du liquide à doser en le diluant à l'aide de l'acide B, on procède à de nouvelles bromurations;

3° Après l'introduction de la liqueur bromante, on bouche le récipient, on l'agite légèrement et on laisse au repos une minute;

4° On introduit ensuite environ 0 cm^3 1 de la solution d'iodure de potassium pour chaque 5 cm^3 de la liqueur bromante ajoutée;

5° L'ioduration dure trois minutes, on débouche et on rince à l'aide d'une pissette avec très peu d'eau le bouchon et l'orifice du flacon;

6° On titre l'iode libre à l'hyposulfite de sodium N/40 en ajoutant à la fin de la titration 0 cm^3 5 de la solution d'amidon pour 25 cm^3 environ de liquide titré. 1 cm^3 de la liqueur bromante correspond à 1 cm^3 d'hyposulfite. On détermine par soustraction le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite utilisé au cours de l'opération. Multipliant ce nombre par 2, on obtient le nombre de milligrammes de brome fixés par la prise d'urine.

Nous comprenons sous le terme « d'index urinaire de brome » la quantité de brome exprimée en milligrammes que fixe 1 cm^3 d'urine.

Voici quelques exemples choisis parmi les mesures que nous avons pratiquées :

5 cm^3 d'urine sont additionnés de 5 cm^3 d'acide A. de 15 cm^3 d'acide B et de 16 cm^3 de mélange bromant. ce qui donne 7 mg. 8 pour 10 cm^3, proportion qui satisfait aux règles adoptées pour ce dosage. 7 cm^3 8 d'hyposulfite furent pris dans ce cas par le dosage; d'après la première indication, l'index de brome de l'urine serait donc 3,12.

On constate que la quantité de brome mis en œuvre se trouve ici être un peu inférieure à deux fois et demie la quantité fixée par l'urine. ce qui est en dehors des proportions prévues. Il faut donc, tout en maintenant la concentration en brome au niveau exigé, introduire une quantité plus grande de mélange bromant, de manière que la quantité de brome mise en œuvre dépasse de deux fois et demie à quatre fois la quantité de brome fixé.

Les volumes d'urine et d'acide A restant les mêmes, on ajoute 30 cm^3 d'acide B et 25 cm^3 de mélange bro-

mant, ce qui fait 7 mg. 6 de brome pour 10 cm^3, proportion satisfaisante.

Opérant en ces nouvelles conditions, on constate que 8 cm^3 15 d'hyposulfite sont pris, et on obtient un index de brome légèrement plus élevé, soit 3 mg. 3 de brome par cm^3 d'urine; la proportion de la quantité de brome mis en œuvre à la quantité de brome fixé par l'urine satisfait aux conditions établies.

Ainsi que nous l'avons montré avec Bezssonoff et Vallette, l'index de brome de l'enfant normal présente des variations journalières telles que la moyenne des index partiels calculés sur des prélèvements séparés, faits à 8 heures et à 16 heures, ne s'écarte au maximum que de 0,1, en plus ou en moins de l'index des 24 heures. Il en est de même dans les cas pathologiques.

L'index de brome varie avec l'âge des enfants. Ses valeurs oscillent entre 0,19 et 0,50 à l'âge de 1 mois; de 0,30 à 0,76 entre 2 et 3 mois; de 0,40 et 1,00 entre 4 et 7 mois; de 1.00 à 1,20 entre 9 et 12 mois; de 1,30 à 1,70 entre 17 et 24 mois; de 1,21 à 1,59 entre 2 et 5 ans; de 0,81 à 4,70 à l'âge d'adulte.

Les maladies aiguës fébriles provoquent une élévation brusque de l'index de brome des urines des nourrissons. Certaines maladies chroniques, et en particulier le rachitisme, s'accompagnent également d'une élévation très marquée de l'index urinaire de brome.

Nous avons, de plus, montré dans notre étude sur le chiffre de brome l'influence importante que pouvait avoir une polyurie provoquée.

Pour éviter ces causes d'erreurs, nous avons opéré nos dosages sur des urines recueillies à différents moments de la journée.

Quant à la signification exacte de l'index de brome, nous sommes obligé de faire des hypothèses.

Des composés azotés dont certains se rencontrent fréquemment dans les urines, fixent le brome dans les conditions du dosage. Cette faculté de fixer le brome appartient au scatol, à l'histidine, à l'histamine et à la guanine. Mais le scatol ne peut être incriminé. Les quantités de scatol qu'on arrive à mettre en évidence dans les urines sont insuffisantes pour justifier une élévation dépassant 0 mg. 1.

D'après Hanke et Koessler, la teneur des urines en imidazol pourrait atteindre 300 mg. Des concentrations de cet ordre de grandeur peuvent justifier une élévation de l'index de 0 mg. 2 environ. Il est possible que, dans certains cas, l'augmentation de l'index de brome soit due à une excrétion abondante de phénol et de paracrésol.

Bezssonoff a montré en 1928 que, chez le cobaye jeune, en pleine croissance, le chiffre de brome des urines accuse une élévation sous l'influence d'un régime scorbutigène, pour s'abaisser avec l'absorption de substances antiscorbutiques. Les mêmes phénomènes s'observent chez l'enfant. Le régime scorbutigène détermine une hausse de l'index de brome des urines d'enfants dont l'âge dépasse 12 mois, incapables de faire la synthèse de la vitamine C (Rohmer, Bezssonoff, Sacrez et Stoerr). Avant cette époque, le régime scorbutigène ne produit pas d'élévation de l'index de brome.

En résumé, il semble bien que les variations de l'index de brome dépendent en partie de la teneur des urines en phénol, paracrésol, dérivés de l'imidazol et probablement en composés se rattachant au noyau de l'indol.

A la suite de l'exposé succinct des différentes méthodes employées, nous allons rapporter nos observations, en commençant par celles qui nous ont permis de constater que la teneur du liquide céphalo-rachidien en vitamine C s'abaissait au cours de la réparation des anémies.

Dans une deuxième partie, nous étudierons les anémies qui nous ont montré, lors de nos dosages du liquide céphalo-rachidien, une teneur en vitamine C inférieure à la normale. Enfin, en dernier lieu, nous relaterons les observations au cours desquelles le besoin en vitamine C a été apprécié en comparant la quantité d'acide ascorbique ingéré à la quantité excrétée.

A) ANÉMIES
AU COURS DE LA RÉPARATION DESQUELLES ON OBSERVE UNE BAISSE DE L'ASCORBORACHIE

Observation A. — Ghe... Emmanuel.

Diagnostic : Anémie pseudo-leucémique. Enfant admis le 12/2/36 à l'âge de 8 mois. Rien de particulier n'est à signaler dans les antécédents; la mère a eu une fausse-couche 6 semaines auparavant. Les B.W. du père et de la mère sont négatifs.

La maladie aurait commencé 3 mois avant l'admission de l'enfant à l'hôpital. Les parents signalent depuis ce moment une pâleur s'accentuant de plus en plus.

Avant son admission, l'enfant recevait comme alimentation des bouillies et du lait de femme, mais ce dernier en quantité assez réduite. Jamais l'enfant n'avait reçu de jus d'orange ni de jus de citron.

A l'examen, sujet normalement constitué, frappant par la coloration de son visage, qui est d'une pâleur extrême. Poids : 6.110 gr; taille 63 cm.

Abdomen volumineux.

Foie dur, lisse, débordant de trois travers de doigt le rebord costal.

Rate dure, débordant de trois travers de doigt le rebord costal.

Examen des autres organes négatif.
B.W. négatif. Cuti-réaction négative.

Hémogramme

Globules rouges	1.392.000	
Globules blancs	49.000	
Hémoglobine	26	
Valeur globulaire	1	
Temps de saignement	5	minutes
Temps de coagulation	9	minutes

Formule

Polynucléaires neutrophiles	38	
Polynucléaires éosinophiles	1	
Myélocytes	4	
Métamyélocytes	6	
Myéloblastes	2	
Lymphocytes	45	
Mononucléaires	4	
Normoblastes : 90 pour 100 leucocytes.		
Taux de l'acide ascorbique du liquide céphalo-rachidien	9	mg.
Index de brome des urines	3	mg.

On donne à l'enfant, pendant toute la période où nous l'observons, une alimentation normale, pour son âge et composée de 400 gr. de coupage (un tiers de décoction farineuse et deux tiers de lait), une bouillie de 200 gr. et 600 gr. de soupe épaisse avec légumes.

De plus, comme traitement antianémique, on administre de l'exhépa, du fer réduit et on fait des transfusions ou des injections de sang intramusculaires une fois par semaine.

Le 10 mars, l'état de l'enfant est notablement amélioré et l'hémogramme donne alors les résultats suivants :

Globules rouges	2.200.000
Globules blancs	28.000
Hémoglobine	32
Taux de l'acide ascorbique du L.C.R.	2,2 U.H. = 3 mg. 96 par par litre.

Cette observation met bien en évidence la diminution du taux de l'ascorborachie pendant la réparation de l'anémie. Cette diminution ne peut être due à une variation de l'apport alimentaire, l'alimentation ayant été la même avant et pendant la période d'observation. Si nous tenons compte des différences de teneur du lait en vitamine C, nous constatons que, pendant cette période, le lait s'est enrichi en vitamine. Si la teneur du L.C.R. dépendait uniquement de l'alimentation, on aurait constaté une augmentation du taux du liquide; or, au contraire, ce taux n'a fait que diminuer puisqu'il a passé de 9 mg. par litre à 3 mg. 9.

Observation E. — Ar... Marguerite.

Diagnostic : Anémie alimentaire. Enfant admise le 8/9/34 à l'âge de 14 mois. Poids d'entrée : 8.700 gr. Taille 77 cm.

Admise à la Clinique pour dyspepsie secondaire à une pyélite. Examen général négatif. Cuti-réaction négative. B.W. négatif.

Hémogramme

Globules rouges	3.630.000
Globules blancs	7.200
Hémoglobine	42
Valeur globulaire	0,6
Temps de saignement	3 minutes

Formule

Polynucléaires neutrophiles	59
Myélocytes	8
Lymphocytes	22
Mononucléaires	11
Teneur en acide ascorbique du L.C.R.	2 U.H. = 3 mg. 6 par lit.
Index de brome des urines	2

L'enfant a reçu, comme alimentation, du lait albumineux jusqu'au 28 décembre, puis ensuite une alimentation composée de 400 gr. de lait pur et de 600 gr. de bouillie.

On commence le traitement au fer réduit le 20/11.

Le 7/12, l'hémogramme donne :

Hémoglobine	48
Globules rouges	3.900.000
Teneur du L.C.R. en vitamine C	1,2 U.H. = 2 mg. 10
Index de brome des urines	2,5

Le 26/12 :

Hémoglobine	58
Globules rouges	4.160.000

Le 4/1 :

Hémoglobine	72
Globules rouges	4.900.000
Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	0,8 = 1 mg. 44
Indice de brome des urines	1,8

et le 21 janvier, la teneur du L.C.R. en vitamine C était de : 0,5 U. H. = 0 mg. 90.

Le premier dosage a été fait à une époque où l'enfant était alimenté normalement, puis ensuite pendant 30 jours l'enfant a reçu du lait albumineux. Pendant cette période, nous observons une chute de la teneur en acide ascorbique du liquide céphalo-rachidien, et on peut à juste titre se demander si au lieu d'incriminer la réparation de l'anémie, qui d'ailleurs, pendant tout ce temps, se fait suivant un rythme assez lent, il ne vaudrait pas mieux incriminer l'alimentation qui, de normale, est devenue une alimentation pauvre en vitamine C. Nous pensons évidemment que ce changement de régime a eu une grande influence et que, pendant cette période, la diminution du taux de l'acide ascorbique est plutôt due aux apports alimentaires pauvres en vitamine C.

Nous avons donc poursuivi notre observation et nous avons fait administrer à l'enfant une nourriture plus riche en vitamine C, en lui donnant des bouillies et du lait pur. Le liquide céphalo-rachidien, au lieu de s'enrichir en acide ascorbique comme il aurait été logique de le penser, n'a fait que s'appauvrir pour atteindre le taux de 0 mg. 9 le 21 janvier.

Par contre, l'anémie qui, pendant un mois, s'était très lentement réparée, se corrigea très rapidement en huit jours puisque, du 26 décembre au 4 janvier, le taux de l'hémoglobine a passé de 58 à 72 et le nombre de globules rouges de 4.160.000 à 4.900.000.

Observation F. — Geo... René.

Diagnostic : Anémie post-infectieuse. Enfant de 2 ans, admis à la Clinique pour angine pultacée le 16 janvier 1936.

Rien à signaler dans les antécédents. Poids d'entrée : 11.600 gr. Taille 84 cm .

Bon état de nutrition. Examen général négatif. B.W. négatif. Cuti-réaction négative.

L'hémogramme donns les résultats suivants :

Hémoglobine	48
Globules rouges	5.600.000
Globules blancs	6.100
Valeur globulaire	0,4
Temps de saignement	2 minutes
Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	1 U.H. = 1 mg. 8 par lit.
Indice de brome des urines	1,5

L'enfant est alimenté normalement et on commence le traitement au fer réduit le 24 janvier.

Le 18 février, l'hémogramme donne :

Globules rouges	5.600.000
Hémoglobine	54
Teneur en acide ascorbique du L.C.R.	0,8 U.H. = 1 mg. 44 par litre.

Le 3 mars :

Globules rouges	4.400.000
Hémoglobine	70
Teneur en acide ascorbique du L.C.R.	réaction jaune
Index de brome des urines	2

La chute du taux de l'ascorborachie est bien à rapporter à la réparation de l'anémie, car à l'époque où l'observation a été faite, le lait s'enrichit en vitamine C.

Observation G. — Schei... Marcel.

Diagnostic : Anémie alimentaire. Enfant de 14 mois admis à la Clinique le 15 janvier 1936 pour varicelle.

Le sujet a présenté une imperforation anale, qui a été traitée par la création d'un anus contre-nature.

L'état général est médiocre, l'enfant est hypotrophique. On note une pâleur marquée des téguments et des muqueuses. Poids : 6.490 gr. Taille 79 cm. Cuti-réaction négative. B.W. négatif.

Pendant toute la période d'observation, l'enfant reçoit 400 gr. de lait pur, 400 gr. de bouillie et 200 gr. de légumes. La richesse du lait donné en acide ascorbique est faible, mais ne présente pas de grandes variations.

Hémogramme

Globules rouges	4.700.000
Globules blancs	25.000
Hémoglobine	35
Valeur globulaire	0,36
Temps de saignement	2 minutes
Polynucléaires neutrophiles	33
Polynucléaires éosinophiles	4
Lymphocytes	59
Mononucléaires	4
Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	4 U.H. = 7 mg. 2 par lit.
Index de brome des urines	1.75

On donne alors à l'enfant du protoxalate de fer et le 13 décembre les résultats de l'examen de sang sont les suivants :

Hémoglobine	43
Globules rouges	5.200.000
Taux du L.C.R. en acide ascorbique	3 U.H. = 5 mg. 4 par lit.
Index de brome des urines	3

Nous n'avons pas poursuivi plus longtemps notre observation, car l'enfant est sorti de la Clinique.

Observation Q. — Pfe... Michelle.

Diagnostic : Anémie du lait de chèvre. Enfant de 4 mois, alimentée au sein jusqu'à l'âge de 6 semaines, puis ensuite à l'aide de coupage : deux tiers de lait de chèvre, un tiers de décoction farineuse.

La pâleur de l'enfant aurait été remarquée trois semaines avant l'admission. Les parents signalent de plus depuis quelques jours, des vomissements, de la diarrhée et de l'anorexie.

Poids : 4.830 gr. Taille 62 cm.

Pâleur extrême des téguments et des muqueuses. Examen général négatif.

Hémogramme

Globules rouges	2.000.000
Globules blancs	12.000
Hémoglobine	25
Valeur globulaire	0,62
Temps de saignement	2 minutes

Formule

Lymphocytes	60
Mononucléaires	8
Polynucléaires neutrophiles	31
Polynucléaires éosinophiles	1
Teneur du liquide céphalo-rachidien en acide ascorbique	6 mg. 48 par lit.
Index de brome des urines	0,7

On se contente, pour tout traitement, d'alimenter l'enfant au lait de femme.

Un mois après l'admission, l'examen du sang donne les résultats suivants :

Hémoglobine	55
Globules rouges	4.000.000
Teneur du liquide céphalo-rachidien en acide ascorbique	1 mg. 8 par litre

Ces observations se rapportant à des anémies de différents genres, nous ont permis de constater que parfois, au cours des anémies, la teneur du liquide céphalo-rachidien en acide ascorbique a une valeur normale. Cependant, on peut, même dans ces cas, mettre en évidence un besoin en vitamine C particulièrement grand.

Nous nous sommes demandé ce que deviendrait la teneur en acide ascorbique au cours de la réparation de l'anémie et c'est pourquoi nous avons étudié cette teneur à différents moments de la maladie.

Dans tous les cas, nous avons constaté un appauvrissement du liquide céphalo-rachidien à mesure que l'anémie évoluait vers la guérison.

B) ANÉMIES AU COURS DESQUELLES LA TENEUR DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN EN ACIDE ASCORBIQUE EST NORMALE OU INFÉRIEURE A LA NORMALE

Observation B. — Fi... Marcel.

Diagnostic : Anémie pseudo-leucémique. Enfant admis le5 décembre 1935, à l'âge de 13 mois. Rien n'est à signaler dans ses antécédents.

Etat général médiocre. Hypotrophie. Pâleur marquée des téguments et des muqueuses. Poids : 7.750 gr. Taille : 70 cm. 5.

Rate dure, fortement augmentée de volume, le pôle inférieur de l'organe arrivant au niveau de l'ombilic. Examen des autres organes négatif. B.W. négatif. Cutiréaction à la tuberculine négative.

Hémogramme

Globules rouges	3.360.000
Globules blancs	21.400
Hémoglobine	38
Valeur globulaire	0,57
Temps de saignement	3 minutes
Temps de coagulation	3 minutes

Formule

Polynucléaires neutrophiles	31
Polynucléaires éosinophiles	2
Polynucléaires basophiles	1
Myélocytes	8
Promyélocytes	2
Lymphocytes	52
Mononucléaires	4

Normoblastes : 10 pour 100 Leucocytes.

Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	0,8 U.H. = 1 mg. 44 par lit.
Index de brome des urines	3

Etant donné l'abaissement du taux du L.C.R. en vitamine C, nous administrons à l'enfant du fer réduit et le jus d'une orange par jour.

Le 24 décembre, on note une certaine amélioration et l'hémogramme donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	9.500
Hémoglobine	50
Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	5 U.H. = 9 mg. par lit.
Indice de brome des urines	2

Nous observons donc, pendant cette période, une amélioration de l'anémie, une diminution du nombre des leucocytes, une augmentation de la teneur du liquide céphalo-rachidien en vitamine C et une diminution de l'index de brome des urines.

A partir de ce moment, nous supprimons tout apport supplémentaire de vitamine C et nous donnons à l'enfant du fer réduit et le régime alimentaire normal. Nous cons-

tatons alors une diminution du nombre des globules rouges et de l'hémoglobine et l'examen du sang, fait le 22, nous donne :

Globules rouges	3.500.000
Hémoglobine	42
Teneur du L.C.R. en vitamine C	2 U.H. = 3 mg. 6 par lit.
Indice de brome des urines	3

On donne alors à l'enfant de la vitamine C sous forme de Laroscorbine. Malgré cela, l'état du sang reste stationnaire. Le liquide céphalo-rachidien s'enrichit en acide ascorbique et un dosage pratiqué le 5 février nous donne 10 mg. par litre. Le même jour, l'hémogramme nous donne :

Globules rouges	3.500.000
Hémoglobine	45

Nous n'avons pas prolongé plus longtemps notre observation car l'enfant a dû quitter la Clinique.

Observation C. — Rit... Robert.

Diagnostic : Anémie splénique. Enfant de 3 ans admis à la Clinique le 21 avril 1936. Poids : 13.600 gr. Taille 91 cm. 5.

La maladie aurait commencé quinze jours avant l'admission de l'enfant à l'hôpital. Les parents signalent depuis ce moment de la fatigue, de l'anorexie et une température irrégulière.

Teint pâle, légèrement subictérique.

Le jour de l'admission, l'enfant présente une angine pultacée. Pendant la période d'observation, l'enfant est alimenté normalement.

Foie dépassant de deux travers de doigt le rebord costal.

Rate fortement augmentée de volume, dure, lisse, atteint le niveau de l'horizontale passant par l'ombilic.

Cuti-réaction à la tuberculine négative. B.W. négatif.

Hémogramme

Globules rouges	1.930.000	
Globules blancs	2.100	
Hémoglobine	40	
Valeur globulaire	1	
Temps de saignement	8	minutes

Formule

Lymphocytes	50
Mononucléaires	4
Polynucléaires neutrophiles	35
Myélocytes	3
Métamyélocytes	8

La ponction de la rate et celle du sternum permettent d'éliminer le kala-azar.

Taux de l'acide ascorbique du L.C.R.	0
Réaction trouble, pas de trace de violet.	
Index de brome des urines.....	2,75

(enfant présentant ce jour-là de l'hyperthermie due à une angine).

Observation D. — Sch... Andrée.

Diagnostic : Anémie aplastique. Enfant âgée de 7 ans, admise à la Clinique le 30 janvier 1936.

Les parents font remonter le début de la maladie à un mois environ. Le mois précédent, l'enfant a eu les oreillons. Depuis ce moment, elle est devenue très pâle.

Bon état de nutrition. Cuti-réaction négative. B.W. négatif. Examen général négatif.

Hémogramme

Globules rouges	1.600.000
Globules blancs	4.000
Hémoglobine	30
Globulins	76.000

Formule

Polynucléaires neutrophiles	36
Lymphocytes	60
Mononucléaires	4
Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	1,6 U.H. = 2 mg. 88 par lit.
Index de brome des urines.....	2,75

On a tenté un traitement et on a fait de nombreuses transfusions sans obtenir de résultats. L'administration de vitamine C a été elle aussi inefficace.

Observation E. — Ar... Marguerite.

Diagnostic : Anémie alimentaire. Age 14 mois.

Taux de l'acide ascorbique du liquide céphalo-rachidien : 3 mg. 6 par litre.

Observation F. — Geo... René.

Diagnostic : Anémie post-infectieuse. Age 2 ans. Alimentation normale. Teneur du liquide céphalo-rachidien en vitamine C = 1 mg. 8 d'acide ascorbique par litre.

Ces deux observations ont été étudiées en détail dans le premier groupe d'observations.

Observation H. — Sch... Marie-Louise.

Diagnostic : Anémie parasitaire. Enfant de 23 mois admise à la Clinique le 18 Mai 1936.

Rien de particulier à signaler dans les antécédents.

L'enfant présente depuis deux mois des selles glaireuses et sanguinolentes. Peu à peu, un état d'anémie s'est établi.

L'alimentation de l'enfant a toujours été normale.

Normalement constituée. Bon état de nutrition. Poids : 9.200 gr. Taille 81 cm.

Pâleur marquée des téguments et des muqueuses; pas de signes de rachitisme ni de syphilis. Cuti-réaction négative. B.W. négatif.

Hémogramme

Globules rouges	1.600.000
Globules blancs	8.000
Hémoglobine	15
Valeur globulaire	0,5
Temps de saignement	3 minutes
Temps de coagulation	2 minutes

Formule

Polynucléaires neutrophiles	55
Polynucléaires éosinophiles	3
Lymphocytes	35
Mononucléaires	4
Myélocytes	5
Hématies nucléées : 6 pour 100 éléments blancs.	
Teneur du L.C.R. en vitamine C...	1.2 U.H. = 2 mg. 16 par l.
Indice de brome des urines	3,1 (hyperth.)

Examen des selles : présence d'œufs d'ascaris et de tricocéphales.

Etant donné la faible teneur du L.C.R. en vitamine C et l'existence d'hémorragies intestinales, on administre du fer. 8 comprimés de Laroscorbine et on fait des injections intramusculaires de 30 à 40 cm^3 de sang. On fait de plus un traitement antiparasitaire. Le 8 Juin, l'examen du sang donnait les résultats suivants :

Hémoglobine	65
Globules rouges	2.300.000

Observation J. — Fi... Marianne.

Diagnostic : Anémie post-infectieuse.

Admise à l'âge de 4 mois. Rien de spécial dans les antécédents. Examen général négatif. Poids : 4.000 gr. Taille 56 cm. B.W. négatif. Cuti-réaction négative.

Pendant la période d'observation, l'enfant est alimentée au Pélargon, puis au lait frais acidifié (acide lactique ajouté au moment de la préparation des biberons).

Hémogramme

Globules rouges	3.800.000
Hémoglobine	60
Valeur globulaire	0,79
Temps de saignement	2 minutes

Formule

Polynucléaires neutrophiles	50
Myélocytes	4
Lymphocytes	36
Mononucléaires	10
Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	1,2 U.H. = 2 mg. 16 par l.
Indice de brome des urines	1,6

Le 16 Avril, l'hémogramme donne les résultats suivants :

Hémoglobine	75
Globules rouges	4.430.000
Globules blancs	7.800
Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	1,4 U.H. = 2 mg.52 par litre.

Observation K. — Sar... Yvette.

Diagnostic : Anémie post-infectieuse.

Antécédents : Coqueluche en mars. Rougeole compliquée de broncho-pneumonie en avril 1935.

Enfant de 15 mois, pâleur marquée des téguments et des muqueuses. Poids : 8.200 gr. Taille 70 cm. 5.

Examen général négatif. B.W. négatif.

Hémogramme

Globules rouges	3.600.000
Globules blancs	7.000
Hémoglobine	40
Valeur globulaire	0,66
Temps de saignement	3 minutes
Formule normale.	
Teneur du L.C.R. en acide ascorbique ..... (dosage effectué en mai, époque où le lait est riche en vitamine C).	0,5 U.H. = 0 mg. 9 par l.
Index de brome des urines	3

L'évolution de l'anémie n'a pu être suivie.

Observation L. — Fo.. Robert.

Diagnostic : Anémie alimentaire.

Antécédent s. p. Enfant de 15 mois, hypotrophique. Poids : 7.370 gr. Taille 70 cm.

Examen général négatif. B.W. négatif. Cuti-réaction négative.

Hémogramme

Globules rouges	3.900.000
Globules blancs	11.400
Hémoglobine	65
Valeur globulaire	0,5
Temps de saignement	2 minutes
Taux de l'acide ascorbique du L.C.R. ..... (dosage effectué en novembre, époque où la richesse du lait en vitamine C commence à diminuer).	1,2 U.H. = 2 mg. 6 par l.
Indice de brome des urines	2,4

Observation M. — Kl... André.

Diagnostic : Anémie post-infectieuse.

Enfant de 1 an. Bon état de nutrition. Examen général négatif. Antécédents ne présentant rien d'intéressant à signaler.

Pendant la période où nous l'examinons, l'enfant reçoit une alimentation normale et du jus d'orange.

Hémogramme

Globules rouges	3.960.000
Globules blancs	14.000
Hémoglobine	36
Valeur globulaire	0,49
Temps de saignement	3 minutes

Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	1,4 U.H. = 2 mg. 52 par litre
(dosage effectué à une époque où le lait est riche en vitamine C).	
Index de brome des urines	1,75

Formule

Lymphocytes	63
Polynucléaires neutrophiles	38
Mononucléaires	2

Observation N. — Bri...

Diagnostic : Maladie coeliaque avec anémie.

Enfant de 4 ans, hypotrophique, abdomen volumineux, selles abondantes, molles, dégageant une odeur putride.

Hémogramme

Globules rouges	4.600.000
Globules blancs	7.800
Hémoglobine	50
Valeur globulaire	0,54
Temps de saignement	3 minutes
Excrétion d'acide ascorbique par les urines	traces indosables
Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	1,5 U.H. = 2 mg. 70 par litre
Index de brome des urines	2.2

Il intervient, dans ce cas, plusieurs éléments et le taux de l'ascorborachie n'est certainement pas uniquement en rapport avec l'anémie que présente l'enfant. En effet, nous avons constaté que, dans la maladie coeliaque,

la vitamine C était très mal résorbée par la muqueuse intestinale.

Observation O. — Wei... Lucien.

Diagnostic : Anémie post-infectieuse.

Antécédents : Coqueluche il y a trois mois; depuis ce moment, l'état général de l'enfant est mauvais. Le malade devient de plus en plus pâle et maigrit.

Enfant de 17 mois, pâle, fortement hypotrophique. Poids : 5.330 gr. Taille 72 cm. Cuti-réaction négative. B.W. négatif.

L'auscultation des poumons met en évidence des râles de bronchite disséminés dans toute l'étendue des deux champs pulmonaires. A la base droite, submatité et râles groupés en foyer.

Abdomen : Foie légèrement augmenté de volume. Rate palpable.

Hémogramme

Globules rouges	2.200.000
Globules blancs	11.000
Hémoglobine	30
Valeur globulaire	0,7
Formule normale.	
Teneur en acide ascorbique du L.C.R.	1 U.H. = 1 mg. 8 par l.
(dosage effectué en mai, époque où le lait est riche en vitamine C).	
Index de brome des urines	3,5

On administre du fer et de la vitamine C et, en six jours, le sang est fortement amélioré puisqu'on trouve :

Hémoglobine	56
Globules rouges	4.040.000
Valeur globulaire	0,7

Observation P. — Kor... Gilbert.

Diagnostic : Anémie alimentaire.

Enfant de 10 mois, rien à signaler dans les antécédents. Reçoit une alimentation normale, avec légumes et jus de fruits.

Examen général négatif. B.W. négatif. Cuti-réaction négative.

Hémogramme

Globules rouges	3.770.000
Globules blancs	8.400
Hémoglobine	50
Valeur globulaire	0,6
Temps de saignement	2 minutes

Formule

Polynucléaires neutrophiles	30
Polynucléaires éosinophiles	1
Myélocytes	4
Lymphocytes	54
Mononucléaires	11
Teneur du L.C.R. en acide ascorbique	1,4 U.H. = 2 mg. 52 par lit.
Indice de brome des urines	1,5

Nous pouvons donc dire que, dans toutes ces observations, l'analyse du liquide céphalo-rachidien nous a montré que le taux de l'acide ascorbique était inférieur à la normale. Cependant, nous tenons à faire remarquer que, presque toujours, l'anémie a évolué sans que nous ne surchargions le régime en vitamine C.

LES RÉSULTATS FOURNIS PAR L'ÉTUDE DE L'EXCRÉTION URINAIRE DE LA VITAMINE C AU COURS DE CERTAINES ANÉMIES

Le dernier procédé que nous avons employé pour mettre en évidence le besoin particulièrement intense de vitamine C lorsque l'organisme répare une anémie, est la recherche des quantités de vitamine C excrétée par les urines au cours de ces états.

Drigalski a étudié l'excrétion de la vitamine C chez des hommes bien portants et malades, et est arrivé aux conclusions suivantes: il signale des excrétions quotidiennes de 36 à 79 mg. chez des adultes en bonne santé. L'auteur a, de plus, étudié l'excrétion de vitamine C chez des enfants de différents âges et il signale une excrétion de 16 mg. par jour pour un enfant de trois mois alimenté au sein. Entre 3 et 10 ans, l'auteur apprécie à 30 mg. l'excrétion quotidienne de vitamine C.

Bezssonoff et van Wien ont montré que, chez des adultes, la quantité de vitamine C excrétée était entre 43 et 76 % des quantités ingérées.

Nous avons étudié les excrétions de vitamine C chez des enfants bien portants. Les quantités excrétées peu-

vent même atteindre 90 % lorsque les quantités ingérées sont très importantes.

Nous allons, dans notre troisième groupe d'observations, rapporter les cas dans lesquels nous avons pu étudier l'excrétion de vitamine C.

Observation A. — Anémie pseudo-leucémique.

L'enfant reçoit le jour où l'on recueille les urines des 24 heures : 500 gr. de coupage (deux tiers de lait, un tiers de décoction farineuse) et 300 gr. de soupe épaisse avec légumes. De plus, on lui a fait une transfusion de 70 cm^3 de sang. L'observation a été faite en février.

Quantité de vitamine C introduite ..... 20 mg.
Quantité totale recueillie au cours des 24 h. 8 mg. 6

Observations B. — Anémie pseudo-leucémique.

L'enfant reçoit 200 gr. de lait pur, 700 gr. de bouillies et 200 gr. de légumes. L'observation est faite au cours du mois de janvier. Depuis 4 jours, l'enfant reçoit 6×50 mg. de Laroscorbine per os.

Quantité de vitamine C administrée ..... 320 mg.
Quantité totale recueillie au cours des 24 h. . 34 mg.

Trois jours après nous récoltons les urines de 24 h. L'alimentation est restée la même, la quantité d'acide ascorbique est égale à 320 mg. et la quantité recueillie au cours des 24 heures à 270 mg.

Observation E. — Anémie alimentaire.

L'enfant reçoit 400 gr. de lait pur et 600 gr. de bouillies. Le dosage des urines ne permet pas de mettre en évidence la présence de vitamine C. Il n'y a pas de trace de violet à la suite de l'introduction du réactif.

On donne en plus, par la bouche, 2×50 mg. de Laroscorbine et, au bout de 4 jours d'administration, on a :

Quantité de vitamine C administrée ..... 110 mg.
Quantité totale recueillie au cours des 24 h. 20 mg.

On augmente alors la quantité de Laroscorbine; on en donne 6 × 50 mg. et 6 jours après on trouve une excrétion de 270 mg. par les urines.

Observation D. — Anémie aplastique.

Enfant de 7 ans recevant comme alimentation le régime ordinaire.
Quantité de vitamine C administrée ..... 50 mg.
Quantité totale excrétée par urine ..... 17 mg. 3

Observation F. — Anémie post-infectieuse.

Enfant de 2 ans recevant une alimentation normale pour son âge et en plus du jus d'orange.
Quantité de vitamine C administrée ..... 64 mg.
Quantité excrétée par les urines ..... 2 mg. 15

Observation G. — Anémie du lait de chèvre.

Enfant de 4 mois, recevant du lait de femme et du babeurre.
Quantité de vitamine C absorbée ..... 20 mg.
Quantité excrétée par les urines de 24 h. .. 2 mg. 4

Pour plus de clarté, nous avons rassemblé dans un tableau les différents résultats que nous avons obtenus.

Ainsi que le montrent nos observations, nous avons trouvé un taux normal de vitamine C dans un tiers des cas environ. Dans toutes nos autres observations, le taux de l'ascorborachie a été trouvé inférieur au taux normal. Cette sorte de contradiction entre nos données n'est qu'apparente. En effet, ainsi que nous l'avons constaté, le taux de la vitamine C s'abaisse à mesure que l'anémie se sépare. Tout dépend du moment où est fait le dosage.

La vitamine C, dans certains cas, est en assez grande quantité dans l'organisme. Ce n'est pas un apport de

NOMS		Teneur du liquide céphalo rachidien en vitamine C exprimé en mgr par litre	Teneur en % de la teneur normale	Hemoglobine	Globules rouges
Chav. Ém.	13 févr.	9	128	26	1.392.000
	10 mars	3.96	57	32	2.200 000
Fi. Mar.		1.44	20	38	3.360.000
Rit.		0	0	40	1.930 000
Sch.		2.88	40	30	1 600.000
Are.	8 nov	3.6	50	42	3.630.000
	3 mars	Réact. jaune = 0	0	70	4.400.000
Sch.		2.16	30	15	1.600.000
Fi.		2.16	30	60	3.800.000
Sar.		0.9	13	40	3.600.000
For.		2 16	30	45	3.900.000
Kl.		2 52	36	36	3.960.000
Bri.		2.7	38	50	4.600.000
Wei		1.8	25	30	2.200.000
Kor.		2.52	36	50	3.970.000
Pfei.	15 sept.	6.18	92	25	2.000.000
	15 oct.	1 8	25	55	1.000.000
Geo.	3 mars	1.8	25	48	5.600.000
	5 févr.	React. jaune = 0	0	70	4.400.000
Scheid.	5 févr.	7.2	100	35	4.700.000
	14 fevr.	5.1	77	43	5.200 000

vitamine qui est nécessaire pour provoquer la réparation du sang. C'est un autre facteur qu'il convient d'administrer.

Nous avons vu qu'il suffit, dans les anémies, d'instituer une thérapeutique adéquate pour que la vitamine C soit utilisée. Lorsque le taux de l'ascorborachie est plus faible qu'à l'état normal, on peut aussi observer, au cours de la réparation, une diminution de ce taux comme le montrent certaines observations.

Enfin, il nous faut insister sur une observation qui semble, à première vue, sortir du cadre général. Il s'agit d'une enfant de 4 à 7 mois (observation J) présentant une anémie légère. La teneur du liquide céphalo-rachidien a été trouvée inférieure à la normale lors du premier dosage. Pendant la phase de réparation de l'anémie, le taux de l'ascorborachie ne semble pas s'être abaissé. En effet, la seconde détermination a donné le même résultat que la première. Ainsi que l'ont montré Rohmer, Bezssonoff et Stoerr, l'enfant possède encore à cet âge la propriété de faire la synthèse de la vitamine C. Or un enfant possédant cette faculté est capable, lorsqu'on lui donne un régime pauvre en acide ascorbique, de maintenir normal pendant longtemps le taux de son liquide céphalo-rachidien. Dans le cas qui nous occupe, malgré une alimentation normale et malgré la faculté de synthèse, l'enfant a maintenu son ascorborachie à un taux relativement constant, mais bien inférieur au taux normal.

LES RÉSULTATS FOURNIS PAR LA DÉTERMINATION DE L'INDEX DE BROME DES URINES

L'étude du chiffre de brome des urines au cours des anémies observées, nous permet de séparer les observations en deux groupes nettement distincts.

Dans le premier de ces groupes, nous avons rangé les anémies au cours desquelles l'index de brome présente des valeurs très voisines de la normale et, dans le deuxième groupe, les anémies au cours desquelles l'index de brome a présenté une valeur supérieure aux valeurs trouvées normalement chez des enfants bien portants.

Pour plus de clarté, nous allons rappeler les différentes observations, en ne signalant plus cette fois que les détails pouvant avoir une influence sur le chiffre de brome.

1^er^ groupe

Anémie avec indice de brome normal ou légèrement élevé

Observation C. — Rit... Robert.
Diagnostic : Anémie splénique.
Age 5 ans. Indice de brome 2,75.

Observation D. — Sch... André.
Diagnostic : Anémie aplastique.
Age 7 ans. Indice de brome 2,75.

Observation R. — Ar... Marguerite.
Diagnostic : Anémie alimentaire.
Age, entre 14 et 16 mois. L'indice de brome a été, lors des différents examens, de : 2, 1,3, 1,8.

Observation F. — Geo... René.
Diagnostic : Anémie post-infectieuse.
Age 2 ans. Index de brome 1,15.

Observation J. — Fi... Marianne.
Diagnostic : Anémie post-infectieuse.
Age 7 mois. Index de brome 1,6.

Observation L. — For... Robert.
Diagnostic : Anémie alimentaire.
Age 15 mois. Index de brome 2,41.

Observation M. — Kl... André.
Diagnostic : Anémie post-infectieuse.
Age 1 an. Index de brome 1,75.

Observation N. — Bri...
Diagnostic : Maladie coeliaque avec anémie.
Age 4 ans. Index de brome 2,2.

Observation P. — Kor... Gilbert.
Diagnostic : Anémie alimentaire.
Age 10 mois. Index de brome 1,5.

Observation Q. — Pfe... Michelle.
Diagnostic : Anémie du lait de chèvre.
Age 4 mois. Index de brome 0,7.

2e groupe

Cas d'anémie avec indice de brome nettement augmenté

Observation A. — Ch... Emmanuel.
Diagnostic : Anémie pseudo-leucémique.
Age 8 mois. Indice de brome 3.

Observation B. — Fi... Marcel.
Diagnostic : Anémie pseudo-leucémique.
Age 13 mois. Indice de brome 3.

Observation H. — Sch... Marie-Louise.
Diagnostic : Anémie parasitaire.
Age 23 mois. Indice de brome 3,1 (enfant présentant une température élevée).

Observation K. — Sar... Yvette.
Diagnostic : Anémie post-infectieuse.
Age 15 mois. Indice de brome 3 (cette enfant est en convalescence de broncho-pneumonie post-rougeoleuse).

Observation O. — Wei... Lucien.
Diagnostic : Anémie post-infectieuse.
Age 15 mois. Indice de brome 3,5 (broncho-pneumonie chronique).

Les deux groupes contiennent donc un nombre inégal de cas. Dix fois, en effet, le chiffre de brome a été trouvé normal ou légèrement augmenté, et cinq fois il a accusé des valeurs nettement supérieures aux valeurs normales. Il semblerait donc, à première vue, que l'index de brome se trouve augmenté dans un cas sur trois.

En réalité, dans le second groupe, sur les cinq observations, il faut en éliminer trois. Dans ces trois cas, en

effet, l'augmentation de l'index de brome trouvée est très facilement expliquée par la présence d'une infection, qui à elle seule peut donner, ainsi que nous l'avons montré avec Bezssonoff et Vallette, des valeurs de cet ordre. Il ne reste en définitive que deux observations. Or ces deux observations représentent les deux seuls cas d'anémie pseudo-leucémique que nous ayons eu l'occasion d'étudier au cours de ce travail.

Il n'y a donc, sur les quinze cas que nous avons étudiés, que deux cas dans lesquels l'augmentation de l'index de brome ne soit explicable par rien d'autre que par l'anémie elle-même. Et ces deux cas sont justement ceux où il s'agit d'une anémie particulière de l'enfant, à savoir d'une anémie pseudo-leucémique. Il serait difficile de dire exactement en ce moment ce que signifie cette augmentation de l'index de brome.

Nous avons montré, avec Bezssonoff et Vallette, que la plupart des maladies de l'enfant provoquaient une augmentation de l'indice de brome. Les anémies semblent faire exception à cette règle. Mais dans les anémies infantiles, il y a un groupe, celui des anémies pseudo-leucémiques, présentant cette particularité de s'accompagner d'une augmentation de l'index de brome.

Cliniquement d'ailleurs, de nombreux faits nous permettent d'établir des distinctions radicales entre ces deux sortes d'anémies de l'enfant. Ainsi que le faisait observer Rohmer, l'épreuve thérapeutique par l'administration de foie permet de distinguer, dans les anémies de l'enfant, les anémies pseudo-leucémiques que la réaction à l'hépatothérapie rapproche de l'anémie pernicieuse et les anémies simples du type chlorotique, qui réagissent au fer et à la vitamine C.

Il est intéressant de constater que la recherche de l'index de brome nous ait donné des résultats différents dans les divers groupes d'anémie. Nous ne pouvons, en

ce moment, savoir à quoi est due cette augmentation de l'indice de brome au cours des anémies pseudo-leucémiques.

Dans certains cas, ces augmentations sont dues tout simplement au rachitisme ou à la tuberculose surajoutée. Dans ces deux cas dont nous avons rapporté les observations, on ne pouvait incriminer ni rachitisme, ni tuberculose.

DISCUSSION

Est-il possible actuellement d'interprêter ce besoin en vitamine C au cours des anémies ? D'une part, les observations cliniques nous montrent que l'anémie est loin d'être constante au cours du scorbut puisqu'elle n'existe que dans la moitié des cas environ, et d'autre part nos observations nous montrent qu'un besoin anormalement grand en vitamine C est nécessaire pendant la réparation des anémies de différents types.

Merklen et Tixier ont de plus montré que l'anémie, au cours du scorbut, est une anémie banale et qu'elle ne présente rien de particulier au point de vue hématologique.

Le scorbut peut très bien se développer sans provoquer d'anémie. Par contre, lorsqu'une anémie quelconque évolue vers la guérison, un besoin en vitamine C plus grand que normalement peut être mis en évidence.

Devant ces quelques faits, nous nous sommes demandé si l'on devait considérer comme prescorbutiques toutes les anémies au cours desquelles la vitamine C est utilisée.

De même qu'il est impossible d'imaginer que tous les troubles hémorragipares que l'administration de fortes doses de vitamine C jugule sont des formes larvées et

méconnues de scorbut, il nous semble difficile d'admettre l'origine scorbutique ou préscorbutique de toutes les anémies au cours desquelles l'acide ascorbique est utilisé.

Pour expliquer le rôle hématologique de la vitamine antiscorbutique, plusieurs hypothèses peuvent être envisagées.

Ainsi que l'a montré récemment Seydenhelm, l'acide ascorbique serait capable de provoquer des poussées réticulocytaires. Pour qu'une telle poussée se produise, une certaine quantité de vitamine est peut-être nécessaire. Les besoins en vitamnie C, au cours des anémies, seraient probablement dûs à ce que les poussées réticulocytaires doivent s'établir sur un rythme plus rapide qu'à l'état normal. D'autres auteurs, et en particulier Maldague, ont cru que la vitamine C jouait un rôle dans la formation de l'hémoglobine. Actuellement, cette hypothèse ne semble pas devoir être retenue, de nombreux faits prouvant que l'acide ascorbique n'agit pas directement dans la formation de l'hémoglobine.

Enfin, il est permis de penser que la vitamine C est capable de former des complexes avec l'hémoglobine ou avec des composés du sang. Gabbe a montré qu'il existe dans les hématies une substance qui a la propriété d'oxyder l'acide ascorbique. Cette oxydation peut être réversible ou irréversible.

D'après Vlès, Reiss et Deloyers, le rH du sang des mammifères est très élevé et égal à 22. Ce milieu est, par conséquent, très peu réducteur, mais comme il est le siège de nombreux phénomènes d'oxydo-réductions, il est obligatoire d'y trouver un système oxydo-réducteur particulier.

L'existence de la vitamine C est nécessaire dans le sang, qui est, de tous les tissus, celui qui est le plus directement en contact avec l'oxygène. En effet, l'acide ascorbique dans le milieu biologique est capable de former

des systèmes oxydo-réducteurs à un niveau de potentiel relativement très élevé correspondant, ainsi que l'ont montré Bezssonoff et Mme Woloszyn, à un rH égal ou supérieur à 21.3. C'est cette hypothèse qui nous semble être la plus vraisemblable. L'acide ascorbique ne contribuerait pas à la formation de globules rouges, mais faciliterait les oxydo-réductions à l'intérieur des hématies.

Quoi qu'il en soit, les différentes méthodes employées nous ont montré qu'au cours des anémies de l'enfant, un besoin accentué en vitamine C existe. Le régime normal semble être suffisant dans la majorité des cas, l'organisme se contentant alors de consommer presque toutes les quantités de vitamine C apportées par l'alimentation et ne laissant dans les humeurs qu'une quantité plus faible que normalement d'acide ascorbique.

Il est facilement compréhensible que, bien que l'apport normal soit suffisant dans la majorité des cas, il n'est pas sans intérêt de donner à l'organisme une quantité plus grande d'acide ascorbique pour lui permettre, tout en satisfaisant le besoin hématopoïétique, de maintenir ses humeurs à un taux plus voisin de la normale. D'autre part, il est possible d'imaginer des cas où le besoin en acide ascorbique est particulièrement intense. L'apport vitaminique sera alors insuffisant pour satisfaire aux exigences et nous pourrons aboutir à des états de carence ou de précarence.

Certains faits cliniques plaident d'ailleurs en faveur de cette manière de voir , et H. Aron a signalé des observations de scorbut dans lesquelles la maladie a été précédée par une période d'anémie nettement caractérisée.

Pour ces différentes raisons, il nous semble utile et prudent de surcharger en vitamine C la ration alimentaire de l'enfant anémique.

CONCLUSIONS

1) L'emploi de la méthode de Bezssonoff nous a permis de constater que la teneur du liquide céphalo-rachidien en vitamine C est toujours diminuée au cours des anémies présentant une tendance à la réparation;

2) La méthode de bromuration des urines nous a permis de distinguer deux groupes dans les cas d'anémies que nous avons étudiés :
   a) Les anémies simples, au cours desquelles le chiffre de brome est sensiblement normal;
   b) Les anémies pseudo-leucémiques, au cours desquelles le chiffre de brome est élevé;

3) Dans les deux groupes, nous avons trouvé, pendant la réparation, une diminution parfois importante du taux de la vitamine C du liquide céphalo-rachidien;

4) Si l'on administre à l'enfant, pendant toute la période de réparation de l'anémie, un régime normal n'apportant pas de vitamine C en excès, on constate que le taux de ce facteur dans le liquide céphalo-rachidien se maintient longtemps à un niveau inférieur à la normale;

5) Ces faits parlent en faveur de l'hypothèse qu'il existe, pendant la réparation des anémies, un besoin particulièrement intense de vitamine C. On peut en conclure qu'il est utile, au cours d'un traitement anti-anémique, d'adjoindre ce facteur au régime alimentaire normal.

Vu, le Président de thèse :

ROHMER

Vu, le Doyen :

FORSTER

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg,
Président du Conseil de l'Université,

J. DRESCH

BIBLIOGRAPHIE

Aron H. — Alimentäre anämie im Skorbut *(Klinische Wochenschrift,* 7 oct. 1922).

Baar. — Pathogenese und therapie alimentärer Kleinkinderanämien-*Beihefte zum Jahrb. f. Kinderheilkunde.*

Barlow. — Le scorbut infantile. *Traité des maladies de l'enfance de Gaucher et Comby,* 1904.

Bertoye. — Contribution à l'étude des anémies alimentaires, en particulier des anémies par carence. *Thèse médecine,* Lyon, 1921.

Bezssonoff. — Une méthode nouvelle pour caractériser l'action physiologique immédiate des vitamines hydrosolubles. (*Bull. Soc. Chimie biologique,* 1928, 10, 1179).

— Les effets physiologiques immédiats de l'avitaminose C (*Bull. Soc. Chimie biologique,* 1928, 10, 1199).

Bezssonoff, Vallette et Sacrez. — Un caractère de l'état physiologique normal : L'index de brome des urines (*Soc. Chimie biologique,* Tome XVII, N° 11, novembre 1935).

Bezssonoff et Stoerr. — La technique du dosage de la vitamine C par le procédé Bezssonoff (*Zeitschrift für Vitaminforschung,* Tome 5, cahier 3, juillet 1936).

Bezssonoff et Van Wien. — Sur l'identification et le dosage de la vitamine C dans les milieux biologiques (*Bulletin Société Chimie biologique,* Tome XVI, mai 1934).

Bezssonoff et Woloszyn. — L'oxydation réversible de la vitamine C présente dans un milieu biologique ou dans une solution pure (*Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences*, juillet 1936).

Bindschedler. — De la dystrophie prescorbutique du nourrisson (*Thèse médecine Strasbourg*, 1930).

Brandt. — Blutuntersuchungen bei Barlowscher Krankheit. *Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde*, 14-4-1919.

Congrès international de Pédiatrie, Paris, 1912.

Drigalski. — Uber vitamine C im Urin von Gesunden und Kranken. (*Klinische Wochenschrift*, 1935, 14, 335; 1935, 14, 614).

Gabbe. — Bestimmung von vitamin C im Blutserum (*Klinische Wochenschrift*, septembre 1934, n° 39, 1389).

— Uber vitamin C im Urin von Gesunden und Kranken (*Klinische Wochenschrift*, 1935, 14, 613).

— Vitamin C studien an Harn und Blut (*Klinische Wochenschrift*, février 1936, N° 9, 292).

Glaser. — Das histologische Blutbild in schweren Fällen von infantilen skorbut (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 3-2-13, N° 5, p. 200).

Harris, Ray, Ward. — The excrétion of Vitamin C in human urine and its dependence of the diatary intake. (*Bioch. Jounal*, 1933).

Hrynievicz et Lardrynovicz. — Le sang des cobayes au cours du scorbut expérimental. (*Journal de Physiologie et de pathologie générale*, XXV, 1927, p. 674).

Katz. — Le dépistage du scorbut latent (*Thèse médecine Strasbourg*, 1933).

Kodicek. — Un cas d'anémie pernicieuse traité par la cystéine et l'acide ascorbique (*Caseopis Lekaru Cesk*, 1934, p. 501).

Lambin. — Congrès français de Médecine, Montpellier, oct. 1929.

Lehndorff. — Zur Kenntnis des Morbus Barlow (*Arch. für Kinderheilkunde*, 38, 1904, p. 161).

Leichtentritt. — Klinische und experimentelle Barlowstidien (*Zeitschrift für die gesammte experiment. Medizin*, 29, 1922, p. 658).

Lesne et Langle. — Les anémies du nourrisson (*Le Nourrisson*, 1927).

Lesne, Vaglianos et Criston. — Le sang au cours du scorbut expérimental chez le cobaye (*Le Nourrisson*, XI, 1923, p. 304).

Maldague. — La Pathogénie de l'anémie du nourrisson (*Revue Française de Pédiatrie*, 1929).

Merklen et Tixier. — Sur un cas de maladie de Barlow. Les modifications sanguines au cours du scorbut infantile (*Gazette des hôpitaux*, janvier 1907. *Société de Pédiatrie de Paris*, décembre 1907).

Mouriquand, Mlle L. Weill et Simon. — Acide ascorbique. Scorbut expérimental et réaction de Bezssonoff (*C. R. Soc. biologie*, 116, 543).

Plant et Bulow. — Ueber den vitamine C gehalt des Gehirns und der Cerebrospinal flussigkeit in Abhangigkeit vom Lebensalter (*Klinische Wochenschrift*, 1934, 2, 1744).

Robscheit, Robbins et Whipple. — Blood regeneration in severe anemie, influence of spinach, cabbage, onions and orange juice (*Am. Journal Physiol.* 92 : 400-407, mars 1930).

Rohmer et Bindschedler. — L'influence de la vitamine C sur l'action curative du fer dans l'anémie alimentaire du nourrisson (7e *Congrès de Pédiatrie de langue française*, Strasbourg, octobre 1931).

— L'anémie préscorbutique du nourrisson (*Acta Pédiatrica*, 1932, vol. XIII).

Rohmer. — Un cas d'anémie pseudo-leucémique de Jaksch-Hayem traité avec succès par l'exhepa. Considération sur la différence entre cette forme d'anémie et l'anémie alimentaire simple du type chlorotique (*Société Pédiatrie de Paris*, février 1932).

ROHMER, BEZSSONOFF et STOERR. — La synthèse de la vitamine C dans l'organisme du nourrisson (*Bull. Académie Méd.*, 1933, 113, 669).

ROHMER, BEZSSONOFF, SACREZ et STOERR. — Sur l'excrétion urinaire de la vitamine C (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, 116, 1414).

ROHMER, BEZSSONOFF, STOERR et PERIER. — Le teneur en vitamine C du sang et des urines après injections massives *Comptes rendus Soc. biologie*, mars 1935).

ROHMER, BEZSSONOFF et STOERR. — Sur l'incapacité pour l'animal de constituer des réserves de vitamine C (*C. R. séances Soc. biologie*, février 1931).

SCHROEDER. — L'élimination de l'acide ascorbique dans l'organisme sain et malade (*Klinische Wochenschrift*, 1935, 14, 484).

SEYDERHELM und GREBE. — Vitamin und Blut (*Verlag Barth*, Leipzig, 1935).

STOERR. — Le lait en tant que source de vitamine C (*Revue française de Pédiatrie*, Tome XII, N° 3, 1936).

VARBONARA G. — Ricerche ematologiche nel morbo di Barlow et nello scorbuto esperimentale (*Clin. ped.*, 1928, p. 98).

VLÈS, REISS et DELOYERS. — Le potentiel de platine et le rH du sang circulant des mammifères (*C. R. séances Soc. biologie*, juillet 1931, Tome CVIII).

VOGT. — Saüglingsskorbut (*Jahrb. f. Kinderheilkunde*, 91, 1921).

WEILL et MOURIQUAND. — L'alimentation et les maladies par carence (Paris, Baillière, 1919).

— Congrès français de Médecine, 1922.

WEILL L. — Contribution à l'étude des anémies d'origine alimentaire de l'enfant (Etude clinique et expérimentale). *Thèse médecine*, Lyon, 1930.

TABLE DES MATIÈRES

1) Introduction — Historique 1

2) Les méthodes employées 5
a) Dosage de la vitamine C dans les urines ... 10
b) Dosage de la vitamine C dans le liquide céphalo-rachidien 11
c) Détermination de l'indice de brome des urines 14

3) Les résultats fournis par l'étude du taux de la vitamine C dans le liquide céphalo-rachidien :
a) Anémies au cours de la réparation desquelles on observe une baisse de l'ascorborachie .. 20
b) Anémies avec taux d'acide ascorbique inférieur à la normale 29

4) Les résultats fournis par l'étude de l'excrétion urinaire de la vitamine C au cours de certaines anémies 41

5) Les résultats fournis par la détermination de l'indice de brome des urines :
a) Anémies à indice de brome élevé 46
b) Anémies à indice de brome normal ou légèrement élevé 48

6) Conclusions 51